Ummto :
Département de médecine
Année :2017-2018
Cours présenté par Dr Brahimi.N

INFECTION PAR LE VIRUS VARICELLE-ZONA

Plan :

A) La varicelle :

B)le zona :

A) La varicelle :

I/ INTRODUCTION :

La varicelle est une infection par le virus varicelle zona (VZV) qui appartient à la famille des Herpes viridae. Comme toute infection herpétique, elle se caractérise par la survenue d'une primo-infection c'est **la varicelle**, d'une période de latence asymptomatique, puis de la possibilité de réactivation sous **forme de zona.**

C'est une maladie infectieuse virale, bénigne, extrêmement contagieuse, endémo- épidémique. C'est une maladie à déclaration obligatoire.

Elle est encore considérée comme une maladie bénigne de l'enfance.

Les sujets immunodéprimés ont été identifiés comme à très haut risque de développer une varicelle sévère.

Le traitement curatif est purement symptomatique visant à lutter contre la surinfection, le prurit, sauf chez l'immunodéprimé où des antiviraux trouvent leurs indications.

Le principal traitement préventif repose sur la vaccination.

II/ EPIDEMIOLOGIE :

1. Agent causal :

- Le virus varicelle zona (VZV) appartient à la famille des *Herpes viridae* et partage avec les autres membres de cette famille certaines caractéristiques structurales.

- La taille du virus est approximativement de 150 à 200 nm.
- Il possède une structure symétrique icosaédrique

- Il est entouré d'une enveloppe lipidique avec à sa surface plusieurs glycoprotéines.
- Il contient un double brin d'acide désoxyribonucléique (ADN) composé de 125 000 paires de base, et code pour plus de 75 protéines.

- Seuls les virions enveloppés sont infectieux ; cet aspect rend compte de la labilité du VZV.
- Par ailleurs, l'enveloppe est sensible aux détergents, à l'éther, à la dessiccation et à l'air.
- Le VZV diffuse de cellules en cellules par contact direct et provoque un effet cytopathogène. Quelques heures après l'infection (environ 12 heures), le VZV peut être détecté dans des cellules à distance du foyer initial d'inoculation, témoignant ainsi de sa rapidité de diffusion par contiguïté aux cellules adjacentes.

- L'infection primaire à VZV est de type primaire avec production d'anticorps de type d'immunoglobulines Ig A, M et G dirigés contre différentes protéines virales.
- Au cours du Zona, la réponse est de type secondaire avec des d'Ac IgG parfois IgM.
- L'immunité cellulaire semble jouer un rôle majeur dans la défense contre le VZV.

2. Réservoir :

- Le réservoir est strictement humain,
- Il ne semble pas y avoir de porteurs sain du virus.
- Le patient ayant fait la varicelle peut garder le virus à l'état latent. Le VZV séjourne dans les ganglions crâniens et rachidiens de la moelle postérieure, dans le système nerveux autonome.

3. Modes de contamination :

- la contamination est en règle à partir d'un sujet atteint de varicelle.
- La contagiosité est maximale 48h avant l'éruption et 4 – 5 jours après l'éruption.
- La contamination est essentiellement interhumaine, directe par voie respiratoire. Parfois par contact direct avec le liquide des vésicules.
- Le risque de contagion à partir des éléments cutanés, bien que moindre persiste jusqu'à leur cicatrisation lors de la varicelle ou le zona.
- La contamination trans-placentaire est prouvée mais rare.
- La varicelle congénitale contractée in utero, lors du 1er mois de grossesse avec possibilité d'embryopathie, a été signalée.

4. Modalités épidémiologiques :

- La varicelle est une maladie universelle.
- ***Age*** : la varicelle est l'une des affections les plus contagieuses de l'enfant et peu de sujets atteignent l'âge adulte sans l'avoir contractée.

Elle s'observe surtout chez l'enfant de 2 – 10 ans, environ 10 % des sujets adultes sont séronégatifs donc réceptifs.

Les cas de varicelle survenant avant l'âge de 06 mois sont rares car les nouveau-nés et les nourrissons de moins de 06 mois sont protégés par les anticorps de la mère, sauf si celle-ci n'a jamais fait de varicelle.

- L'atteinte selon le ***sexe*** est indifférenciée.
- ***Saison*** : elle survient surtout en hiver et au printemps.
- La varicelle évolue par cas sporadique et par petite épidémie.
- ***Terrain*** constitue un facteur de gravité : immunodéprimé, grossesse, nouveau-né, sujet âgé, traitement immunosuppresseur, hémopathie maligne, leucémie aiguë ou chronique, maladie de Hodgkin, LMNH, post-greffe de moelle, le sida favorise la réactivation.

III/ CLINIQUE :

TDD : VARICELLE COMMUNE DE L'ENFANT NON VACCINE

1. Incubation :

- Elle est silencieuse, la durée est de 15 jours ± 5 jours (il s'agit de l'intervalle de temps entre la date d'exposition d'un sujet susceptible et la date d'apparition des éléments cutanés vésiculeux).

2. Phase d'invasion :

- Elle est brève de 24 heures, elle peut se manifester par une fébricule à 38°C parfois élevée et mal supportée, un malaise général, céphalées, parfois une éruption (rash) scarlatiniforme fugace.
- Elle est parfois asymptomatique et la maladie est révélée par l'éruption.

3. Phase d'état :

- Elle correspond à la phase de virémie de la maladie, dominée par **l'exanthème** prurigineux aisément reconnaissable par sa topographie, son aspect et son évolution.
- Il débute en général au niveau du tronc, la face, parfois la racine du cuir chevelu avant de gagner d'autres territoires. Les localisations distales (mains, pieds) sont rares.
- L'exanthème passe par plusieurs stades évolutifs.

a. Le stade maculeux :

- Ce sont des petites taches « macules rosées » de 2 – 5mm de diamètres, arrondies ou ovalaires, bien limitées à peine saillantes, s'effaçant à la Vitro-pression, très prurigineuses.

b. Le stade vesiculo-bulleux :

- Atteint en 6 – 24h, les macules se recouvrent d'une vésicule grosse comme une tête d'épingle ou une bulle de 3 – 4 mm de diamètre, à contour net, contenant un liquide clair, transparent au début.
- La vésicule peut recouvrir toute la macule, en goutte de rosée, mais le plus souvent il persiste un fin liseré érythémateux.
- Les vésicules sont superficielles, purement épidermiques, de consistance molle, se laissant plisser par traction reposant sur un derme non induré (contrairement à la variole où la base est indurée).

c. Phase de dessiccation :

- Les vésicules se dessèchent, le contenu des vésicules se trouble en 24 –48 heures sans devenir purulent, leur centre se flétrit, se réprime pour devenir ombiliqué.
- Entre le 2e et le 4e jour, une croûtelle brunâtre remplace la vésicule tandis que le liseré rouge initialement autour de la vésicule disparaît.
- Cette croûte tombe au 10e jour laissant habituellement une cicatrice rouge puis blanche, elle disparaît en un temps variable parfois 1 – 2 années. Une hypo pigmentation de la peau peut persister plusieurs semaines.
- L'éruption évolue en plusieurs phases successives, d'où la coexistence d'éléments d'âge différent, est une des principales caractéristiques de la maladie : macule, papule, vésicule, lésion croûteuse.
- La durée totale de cette phase éruptive est de 10 – 14 jours.

4. Autres signes :

- **L'énanthème** : en règle discret, il est fait de vésicules vite rompues, remplacées par des érosions superficielles entourées d'un halo rouge, elles sont douloureuses. Elles siègent Généralement au niveau de la muqueuse buccale, en particulier le voile du palais.
- **Le syndrome infectieux** : est discret et transitoire. La température est peu élevée, elle disparaît en l'absence de surinfection en 3 – 5 jours après la sortie de l'éruption. A chaque Poussée il y a un pic thermique.
- Il existe souvent **une micro adénopathie** surtout cervicale même en l'absence de surinfection. Parfois une **splénomégalie** modérée.

5. Evolution :

- La guérison se fait en générale en une dizaine de jours. L'évolution est en général bénigne surtout chez l'enfant.
- Des complications peuvent survenir généralement cérébrales, parfois graves.

6. Complications : PHSHN

a. Surinfections bactériennes :

- Les complications infectieuses représentent la première cause d'hospitalisation chez les enfants de moins de 5 ans. Elles surviennent au cours du 1er mois qui suit l'éruption.
- La surinfection cutanée est la plus fréquente, favorisée par les lésions de grattage par Staphylocoque aureus ou Streptococcus pyogènes.

b. Complications neurologiques :

- Ataxie cérébelleuse : plus fréquente chez l'enfant, elle survient dans 1cas pour 4 000.Elle peut précéder l'éruption. Elle guérit spontanément en une quinzaine de jours.
- Plus rarement : encéphalite, polyradiculonévrite, myélite, méningite, paralysie des nerfs crâniens, Névrite optique rétrobulbaire, vascularite des petits et gros troncs à l'origine d'accidents vasculaires cérébraux pouvant survenir plusieurs mois après la varicelle.
- Syndrome de Reye : Comporte une encéphalite avec atteinte hépatique, constitue une complication mortelle. La varicelle est apparue comme une cause possible de ce syndrome.

c. Complications pulmonaires :

- Soit par surinfection à Staphylocoque ou Streptocoque rare, soit en rapport avec une atteinte directe du virus.
- Elles apparaissent la 1ère semaine de la maladie.

 V.2

- Les manifestations cliniques sont variables : atteinte parenchymateuse de découverte radiologique fortuite en période éruptive, sans symptomatologie pulmonaire, avec au long terme des calcifications parenchymateuses qui permettent un diagnostic rétrospectif.
- L'atteinte pulmonaire peut conduire à une pneumopathie varicelleuse avec manifestation clinique importante : toux, dyspnée, fièvre, hémoptysie, tachycardie, cyanose, parfois des râles ronflants.
Le tableau de détresse respiratoire a une évolution parfois fatale.
- La radiologie montre une pneumopathie diffuse nodulaire ou interstitielle.

d. Complications hématologiques :

- ***Le purpura thrombopénique immunologique*** :
- ***Leucopénie avec neutropénie et lymphopénie*** : dans les formes graves.
- ***Purpura rhumatoïde.***
- ***Purpura fulminans varicelleux*** : dû à une CIVD.

Le tableau clinique comporte une hémorragie cutanéomuqueuse rapide, extensive avec fièvre, anémie aiguë et état de choc. L'évolution est rapide et mortelle.

e. Complications hépatiques :

- L'atteinte hépatique peut être subclinique.
- L'existence d'une cytolyse hépatique se traduit par la survenue de vomissements, d'asthénie lorsque les taux de transaminases sont très élevés, qui doivent être reconnus et distingués du syndrome de Reye.

f. Autres complications :

- ✓ Rénales :
- ✓ Articulaires : La survenue d'arthrite post varicelle est rare. Elle se résout spontanément en 3 à 5 jours. Il convient de se méfier d'une arthrite bactérienne.
- ✓ Gastrite, pancréatite.
- ✓ Anomalies cardiaques : péricardite, myocardite sont exceptionnelles.
- ✓ Les orchites : peuvent être observées chez le garçon.

IV/ FORMES CLINIQUES :

- ➢ -Formes de l'adulte : elles sont volontiers plus sévères, avec possibilité de fièvre élevée, de pneumopathie varicelleuse ou d'encéphalite.

- ➢ Forme de l'immunodéprimé : Elles se traduisent par : un état infectieux sévère avec éruption profuse, hémorragique et/ou nécrotique pouvant se prolonger plusieurs semaines ; de localisations viscérales multiples ; parfois une CIVD, la mortalité chez ces patients est de 15 à 20%. Le VZV peut être responsable d'atteinte neurologique chroniques (myélite, encéphalite) et de nécrose rétiniennes aigues.

- ➢ Varicelle congénitale : elle est exceptionnelle et s'observe lorsque la varicelle survient chez la mère durant les 20 premières semaines de gestation. Des cas ont été décrit jusqu'à la 28 eme semaine. Elle peut être responsable de lésions cutanées cicatricielles, d'anomalies oculaires, et d'une atteinte du système nerveux central.
- ➢ Varicelle néo-natale : Elle est grave avec une mortalité qui peut atteindre 30%, lorsque la varicelle se déclare chez la mère dans les 5 jours qui précèdent ou les 2 jours qui suivent l'accouchement.

V/DIAGNOSTIC :

A. DIAGNOSTIC POSITIF :

i. Arguments épidémiologiques :

- Affection endémo-épidémique : notion de contage, épidémie
- Age : 2 – 10 ans.
- Notion de cas similaires dans l'entourage.

ii. Arguments cliniques :

- Le diagnostic de la varicelle est clinique.

- Le caractère de l'éruption cutanée d'abord maculeux puis vésiculeux et enfin croûteux et l'existence d'éléments d'âge différent n'épargnant pas le cuir chevelu.

iii. Arguments biologiques :

- ***FNS*** : hyperleucocytose discrète au début puis leucopénie avec parfois un syndrome mononucléosique modéré.
- ***Cytodiagnostic de Tzanck*** : il est réalisé à partir de frottis de vésicules après fixation par éthanol. Au MGG : cellules géantes, multi nucléées présentant des inclusions éosinophiles.
- ***Culture virale :*** est l'examen de référence, mais coûteux, réservé aux laboratoires de virologie expérimentés et dont les résultats ne sont pas obtenus avant plusieurs semaines.
- Un diagnostic rapide peut être obtenu par ***examen des cellules vésiculaires*** en immunofluorescence à l'aide d'un anticorps monoclonal, par recherche d'antigènes viraux en immunofluorescence ou par PCR.
- ***La sérologie :*** à un intérêt épidémiologique. Elle a un intérêt chez une femme enceinte en contact avec un varicelleux. 'La méthode standardisée le plus couramment utilisée est la méthode *ELISA (enzym-linked immunosorbent assay)*.
- ***La PCR :*** dans le LCR peut être utilisée dans les formes graves (encéphalites, myélites…).

B. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL :

La variole, qui était le principal diagnostic différentiel, a disparu.

- Parmi les autres diagnostics différentiels, on note :
  - **L'impétigo**, le plus souvent à streptocoque bêta hémolytique du groupe A ou à staph
  - **Le zona** généralisé chez des patients immunodéprimés.
  - **Herpes :** une infection cutanée à herpès virus simplex.
  - **Le prurigo** se différencie par la dureté de ses plaques.
  - **Une infection à entérovirus**, particulièrement des infections à virus coxsackie A

VI/TRAITEMENT :

A) TRAITEMENT CURATIF :

1. Traitement symptomatique

- L'aspirine est formellement contre indiquée (risque de syndrome de Reye) et il est proposé de recourir plutôt au paracétamol ou à l'ibuprofène.
- Les antihistaminiques antiprurigineux sont indiqués : Hydroxyzine (Atarax®), Dexchlophéniramine (Polaramine®).
- Les ongles propres et coupés courts réduisent le risque de surinfection bactérienne.
- Des douches et des bains quotidiens à l'eau tiède avec un bain au savon dermatologique, à l'exclusion de tout produit lavant antiseptique, sont recommandés.
- Aucun autre produit (talc, pommade, gel, colorant aqueux, antibiotique, antiviraux) ne doit être appliqué sur la peau.
- L'antibiothérapie est indiquée, par voie orale, en cas de surinfection cutanée.
- Anticonvulsivants : Diazépam en cas de convulsions.
- Corticoïdes en cas de purpura thrombopénique sévère.

2. Traitement antiviral (spécifique) :

- **L'Aciclovir :** **Présentation :* Ampoules injectables 250mg, 500mg en IV.

  **Posologie :* 10-15mg/kg/8H en perfusion pendant 7 à 10 jours.

  **Effets secondaires :*

  - Après administration IV, possibilité d'une irritation locale, éruption cutanée, hypotension.
  - L'effet secondaire principal est la cristallisation dans les voies excrétrices.
  - Insuffisance rénale
  - Toxicité neurologique : coma, confusion, convulsions ont été rapportées en cas de taux plasmatiques élevées ou insuffisance rénale.

  ****Indications :***

  1) La forme commune : Le traitement n'est que symptomatique.

  2) Forme grave de l'immunodéprimé : le traitement antiviral est indiqué.

  3) En cas de varicelle pendant la grossesse, de formes néonatales ou périnatales, de formes graves chez l'enfant de moins de 1 an : l'indication de traitement antiviral relève de centres spécialisés.

4) En cas de complications :

- Encéphalite, atteinte pulmonaire : traitement symptomatique ou traitement antiviral.
- Purpura thrombopénique sévère : Corticoïdes.
- Convulsions : Diazépam.
- Surinfection cutanée : antibiotiques.

B) TRAITEMENT PREVENTIF :

- *Eviction scolaire* jusqu'à disparition des croûtes.
- *Eviter tout contact* d'un sujet à risque non immun avec un varicelleux.
- Les sujets immunodéprimés qui ont été exposés à un cas de varicelle peuvent bénéficier de *l'administration précoce d'Immunoglobulines spécifiques(Ig)*, dans les pays où elles sont disponibles.
- Les Ig spécifiques sont également recommandées aux femmes enceintes qui sont séronégatives et qui ont été exposées à un cas de varicelle, et aux nouveau-nés de mères qui ont développé une varicelle dans les 5 jours qui ont précédé et les 48 heures qui ont suivi l'accouchement.
- L'utilisation des Ig ne s'applique a priori pas aux sujets immunocompétents.
- Le principal traitement préventif repose sur ***la vaccination***.
- Le vaccin contre la varicelle est actuellement l'unique vaccin commercialisé pour la prévention d'une maladie causée par un virus du groupe herpès. Il s'agit d'un vaccin vivant atténué (Varilix®, Varivax®), efficacité entre 70 et 90%, la durée d'immunité est d'au moins 11 ans.

- *Indications* :
  - ➢ Prévention de la varicelle chez les enfants exposés aux risques des formes graves de la maladie.
  - ➢ Depuis 2004, la vaccination est recommandée pour les personnes sans antécédents de varicelle et dont la sérologie est négative lors des situations suivantes :
  - ➢ Personnes en contact étroit avec des sujets immunodéprimés.
  - ➢ Professionnels en contact avec la petite enfance ou exerçant dans des services à risque de varicelle grave.
  - ➢ Adulte de plus de 18 ans récemment exposés à la varicelle (contage < 3 jours).
  - ➢ Le vaccin peut être utile pour prévenir la survenue de zona, chez les sujets greffés de moelle mais aussi chez les sujets âgés immunocompétents, chez qui le risque de survenue de zona est accru par rapport à l'adulte jeune.

VII/ CONCLUSION :

La varicelle est une maladie virale de l'enfance, bénigne mais peut être grave par ses complications surtout si elle survient sur un terrain immunodéprimé.

Son traitement est purement symptomatique, sauf chez l'immunodéprimé où les antiviraux trouvent leurs indications.

Le risque de récurrence chez l'adulte sous forme de zona ainsi que le contrôle sérologique de la maladie ont fait envisager une prévention vaccinale, actuellement obligatoire dans certains pays.